Primäre Gallengangcarcinome mit einem kasuistischen Beitrag.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Moritz Löschcke,
approb. Arzt aus Dresden.

München 1907.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Primäre Gallengangcarcinome mit einem kasuistischen Beitrag.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Moritz Löschcke,
approb. Arzt aus Dresden.

München 1907.
Kgl Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Dekan: Herr Prof. Dr. Mollier.
Referent: Herr Prof. Dr. von Bauer.

Seinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Primäre Gallengangcarcinome mit einem kasuistischen Beitrag.

Primäre Neubildungen im Bereiche der Gallenwege galten noch vor wenigen Jahrzehnten als grosse Seltenheiten. Von den gutartigen primären Neubildungen der Gallenwege muss man dies heutigen Tages noch zugeben. Schüppel beobachtete ein papilläres Myxom der Gallenblase und berichtete über einen von Albers veröffentlichten Fall von submukösem Fibrom der Gallenblase. Ehrmann beschrieb ein etwa bohnengrosses, im Ductus choledochus sitzendes Fibrom. Von malignen primären Neubildungen in den Gallenwegen überwiegen bei weitem die Carcinome und von diesen hat die Literatur in den letzten Jahrzehnten eine stattliche Anzahl zusammengestellt. Rokitanski war noch der Meinung, dass Carcinome an den Ausführungsgängen der Leber nur als sekundäre Neubildungen vorkämen. Als erster erwähnt Frerichs in seiner „Klinik der Leberkrankheiten" einige Fälle von primärem Carcinom des Ausführungsapparates der Leber und führt gleichzeitig einen von Lambl beobachteten Fall von Zottenkrebs an der Schleimhaut des Ductus choledochus an. Aber diese Fälle wurden von Schreiber in seiner Abhandlung „Ueber das Vorkommen von primären Carcinomen in den Gallenwegen" als sekundäre Affektionen kritisiert. Schon Frerichs hatte betont, dass man primäre Carcinome besonders häufig an der Gallenblase fände, und diese Beobachtung wurde unter anderem bestätigt durch die Dissertation von S. Kohn in Breslau 1879, in welcher er 16 Fälle primären Gallenblasenkrebses abhandelt. Weiter konnte Dr. H. Zenker (Deutsches Archiv f. klin. Med., Band 45) bis zum Jahre 1889 48 sichere Fälle von primärem Gallenblasencarcinom zusammenstellen. Seit dieser Zeit ist noch eine solche Anzahl dieser Krebse in der Literatur beschrieben worden, dass sie wohl niemand

mehr als eine Seltenheit bezeichnen wird. Anders verhält es sich mit den primären Krebsen in den Gallenausführungsgängen. Diese kommen relativ selten vor. Gleichwohl ist aber auch von diesen in den letzten Jahren eine ganze Zahl von Fällen beschrieben worden. — Man findet den primären Krebs an jeder Stelle der Ausführungswege. Am seltensten befällt er jedenfalls die intrahepatischen Gallengänge. Als Beispiel für einen solchen Fall sei das Referat in Schmidts Jahrbüchern 1894, Band 244, p. 219 erwähnt. Dr. A. Lindh und Dr. H. Köster in Göteburg beobachteten an einem 61 jährigen Manne einen primären Krebs, entstanden durch Proliferation des Epithels in den Gallengängen. Stark entwickelte Lebercirrhose war die Folge. Ausserdem fanden sich Metastasen in der Bauchwand und im Gehirn.

Nach Fällen von primärem Krebs an den Gallengängen, die ausserhalb der Leber gelegen sind und für die wir uns hier mehr interessieren wollen, suchte ich eingehend in der Literatur. In den mir zur Verfügung stehenden Arbeiten fand ich im ganzen 73 Fälle von primären Krebsen der extrahepatischen Gallenwege, die Gallenblase ausgeschlossen. Von primären Carcinomen, die den Ductus cysticus befielen, fand ich nur drei Fälle. Der erste ist 1839 von C. Rösch unter seinen „Resultaten einiger Leichenöffnungen" erwähnt (Schmidts Jahrbuch, Band 24). Es handelte sich um einen Fungus medullaris im Ductus cysticus, der erweitert und mit einer gefässlosen, hirnartigen Masse angefüllt war. Ein zweiter Fall findet sich in einer Abhandlung von Devic et Gallaverdin (Revue de Medicine. Octob. 1901). Bei der Sektion einer 43 Jahre alten Frau fand G. Etienne de Nancy ein Carcinom im Cysticus, von dem bereits Lebermetastasen ausgingen. Den dritten Fall schildert Lang-Heinrich in seiner Dissertation Halle 1881. Es handelte sich um eine den Ausgang des Ductus cysticus verschliessende, carcinomatöse Geschwulst, die sich in den Ductus choledochus fortsetzte.

Häufiger als im Cysticus finden wir primäre Carcinome im Ductus hepaticus und in diesem ist wieder seine Bifurkation eine Prädilektionsstelle. Unter meinen 74 Fällen von carcinomatösen Neubildungen der extrahepatischen Gallengänge fand ich 20, die ihren Sitz oder wenigstens ihren Ausgangsort im Ductus hepaticus hatten. Diese Fälle seien hier nur kurz namhaft gemacht. Sie wurden beschrieben von C. Rösch, Schreiber, Schüppel, Aufrecht, Korczynski, Moore, Devic et Gallaverdin, sowie in den Dissertationen von Bähr, Berlin 1870, Howald,

Bern 1890, G. Schmitt, Giessen 1892, Jenner, Breslau 1892, Hesper, Bonn 1893, Uliszewski, Greifswald 1902, Häni, Zürich 1902.

Wesentlich häufiger als in Ductus hepaticus und cysticus zusammen finden wir primäre Carcinome im Choledochus. Von den in der mir zur Verfügung stehenden Literatur erwähnten 73 Fällen von primärem Gallengangkrebs fand ich 50 mal den Ausgangspunkt im Ductus choledochus. Ein Beweis, dass diese Affektion dieses Ganges nicht so gar selten ist. Obwohl wir uns gerade für die primären Carcinome des Ductus choledochus, wegen der Zugehörigkeit meines sogleich zu beschreibenden Falles, besonders interessieren, sei es mir, um nicht zu weitläufig zu werden, erspart, alle diese Fälle hier einzeln anzuführen. Es sind in den letzten Jahren die Krebse der Gallengänge wiederholt zusammengestellt und ausführlich beschrieben worden. Ich verweise z. B. nur auf die Dissertationen von H. Körber, München, Uliszewski, Greifswald, K. Hagen, Kiel, Alb. Häni, Zürich u. a. Bei meinem später anzuschliessenden Résumé werde ich auf verschiedene in der Literatur beschriebene Fälle zurückgreifen.

Herr Obermedizinalrat Professor Dr. von Bauer hatte die Freundlichkeit, mir einen Fall von primärem Carcinom des Choledochus zur Veröffentlichung zu überlassen, der auf seiner Abteilung im Krankenhause links der Isar intern behandelt und von Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger seziert wurde.

Patient Karl P., ein 45 Jahre alter Taglöhner, wurde uns am 12. Mai 1905 zugelegt. Da er sich bei seiner Aufnahme schon in hochgradigem Marasmus befand, musste sich die Anamnese auf die nötigsten Angaben beschränken. Nachträglich habe ich versucht, die Angaben durch Erkundigungen zu vervollständigen, da Patient, ehe er zu uns gelangte, bereits in drei anderen Krankenhäusern behandelt worden war.

Anamnese: Patient will früher stets gesund gewesen sein. Gelbsucht und ansteckende Krankheiten hatte er nie. Eine Ursache seines jetzigen Leidens weiss er nicht anzugeben. Potatorium: täglich fünf Liter Bier, manchmal etwas Wein, 1—2 Gläschen Schnaps. Geschlechtliche Infektion wird negiert. Mutter und acht Geschwister leben und sind angeblich gesund. Drei Geschwister und der Vater starben an unbekannter Krankheit. — Seine jetzige Krankheit begann im November 1904 und entwickelte sich allmählich. Sie begann mit Mattigkeit, Erbrechen, etwas Leibschmerzen, ab und zu Diarrhöen. Patient konnte im November noch drei Wochen als Tagelöhner arbeiten, dann musste er die Arbeit aussetzen und wurde rasch bettlägerig. Bei seiner Aufnahme ins Krankenhaus Nymphenburg bei München, Mitte Dezember 1904, war er deutlich ikterisch verfärbt und klagte immer über diffuse Schmerzen im Abdomen. Sein Urin war bierbraun mit gelbem Schaum, Eiweiss enthielt er nicht. Der Stuhl war ton-

farben, übelriechend. Am 2. Februar 1905 wurde er in das Krankenhaus zu Pasing bei München verlegt. Er war damals intensiv ikterisch verfärbt. Bei seiner Aufnahme hatte er eine Temperatur von 38,6. Das Fieber ging bald zurück und blieb wochenlang aus. Er klagte damals nur über Mattigkeit. Nach Koliken, deren Schmerz ihm genau geschildert wurde, befragt, stellte er diese in Abrede. Seine Beschwerden bestanden immer nur in Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Das Abdomen war immer etwas meteoristisch aufgetrieben. Die Leber zeigte deutlich eine Vergrösserung. Ihr unterer Rand war palpabel und hart und stand in der rechten Papillarlinie zweifingerbreit unter dem Rippenbogen. Ein Tumor in der Gegend der Gallenblase war nie nachweisbar. Die Milzdämpfung war nur wenig vergrössert, doch musste wegen des leichten Meteorismus auf einen Milztumor geschlossen werden. Anfang April stellten sich am Zahnfleische leichte Erosionen ein. Mitte April bekam er am linken Auge eine Affektion, wegen der er am 22. April 1905 in die Augenklinik zu München verlegt wurde. Hier konstatierte man ein Hyphaema am linken Auge. Es entwickelte sich dann im nasalen, unteren Quadranten ein Abszess der Cornea, der sich ringförmig nach beiden Seiten weiter ausdehnte. Es kam dann zur Perforation der Cornea und zum Irisprolaps. Im weiteren Verlaufe nekrotisierte die Cornea vollständig. Anfang Mai verschlechterte sich das Allgemeinbefinden des Patienten sehr. Die Leber war zwar nicht grösser geworden, doch hatte der Milztumor zugenommen. Stuhl war stets farblos, Urin gallenfarbstoffhaltig, und seit dem 10. Mai war auch Eiweiss nachzuweisen. Am Abend desselben Tages trat wieder Fieber auf, und am 11. Mai wurde eine grössere Quantität Blut erbrochen. Patient wurde deshalb von der Augenklinik in die medizinische Klinik verlegt. Bisher war die Diagnose auf hypertrophische Lebercirrhose gestellt worden.

Bei seiner Aufnahme fühlte sich Patient hochgradig elend, konnte aber bestimmte Schmerzen nicht angeben. Die Untersuchung ergab folgendes.

Status praesens, 12. Mai 1905. Schwerkranker Mann in höchst verfallenem Zustande. Spricht nur mit grösster Anstrengung und muss sich lange besinnen. — Hautfarbe am ganzen Körper intensiv schmutziggelb, im Gesicht und an den Händen graugelb. Sklera ikterisch. Beträchtliche Abmagerung, Fettpolster sehr gering, Muskulatur schlaff. Extremitäten kühl, kein Exanthem, keine Oedeme. — Linkes Auge von einem Verband bedeckt, der nicht abgenommen wird. Temperatur: 36,4. Puls: 108, ziemlich gross, sehr weich, etwas celer. Respiration nicht beschleunigt. Das Zahnfleisch ist von dunklen Blutschorfen bedeckt. Beim Versuch sie abzuwischen tritt eine starke Blutung auf. Zunge trocken, schwärzlich belegt.

Thorax: nicht aufgetrieben. Unterer Lungenrand rechts: 6. Rippe, links: 4. Rippe, hinten beiderseits 11. Brustwirbel. Auf Verschieblichkeit kann bei dem schweren Zustande des Patienten nicht geprüft werden. Die aus demselben Grunde nur flüchtig ausgeführte sonstige Lungenuntersuchung ergibt ausser zähem Rasseln links hinten unten und etwas verschärftem Vesiculäratmen nichts besonderes. Sputum dunkelrot, stark blutig

Herz: Spitzenstoss nicht zu fühlen, Herzdämpfung nicht vergrössert, Töne sehr leise, aber rein.

Abdomen: im ganzen aufgetrieben, ohne Vorwölbung bestimmter Partien, wasserkissenähnlich fluktuierend. Freie Flüssigkeit nicht nachweisbar. Bei Palpation in der linken Seite etwas druckempfindlich. Schall in der linken Hälfte hoch tympanitisch. Leber und Milz sind nicht palpabel. Perkussorisch ist die Leberdämpfung klein. In der Papillarlinie reicht sie von der 6. Rippe nicht ganz bis zum Rippenbogen. Milzdämpfung vergrössert über die vordere Axillarlinie, schmal und lang.

Urin dunkelgelb, enthält reichlich Gallenfarbstoff und Eiweiss, sowie viele granulierte Cylinder. Diazo-Reaktion auffallend stark positiv. Stuhl um 5 Uhr nachmittags stark blutig. Um $^1/_2$6 Uhr entleert Patient $^1/_4$ Liter reines Blut.

Verlauf: 13. Mai 1905. Patient hatte nachts fast ununterbrochen blutige Diarrhöen. Er bricht und spuckt ununterbrochen Blut aus. Sensorium frei. Urin wurde mit in die Leibschüssel entleert. Sonst status idem.

14. Mai 1905. Patient ist benommen, unruhig. Er verspeit sein Bett mit Blut. Fast ununterbrochener Blutabgang per anum. Patient lässt auch den Urin unter sich gehen. Puls klein, sehr weich.

15. Mai 1905. 6,30 morgens Exitus letalis.

Sektionsbericht: Ziemlich stark abgemagerter Körper. Haut schmutziggelblich, starker Ikterus. Haut und Muskulatur stark atrophisch. Konjunktiva rechts getrübt, mit eiterigen Auflagerungen bedeckt. Thorax von geringer Breite und Tiefe. Bauchdecken etwas eingezogen. Fettpolster fast fehlend. Zwerchfellstand rechts und links 5. Rippe. Leber $^1/_3$ handbreit den Rippenbogen überragend. Magen und Quercolon an gehöriger Stelle. Im kleinen Becken $^1/_2$ Weinglas blasser, rötlich-gelber, seröser Flüssigkeit. Der Herzbeutel ist von Lunge fast ganz bedeckt. Im linken Pleuraraum finden sich einige Esslöffel leicht blutiger, seröser Flüssigkeit. Der Unterlappen ist mit dem Zwerchfell verwachsen. Die rechte Lunge ist ebenfalls mit der Pleura parietalis stellenweise leicht verwachsen. Im Herzbeutel fast kein Inhalt. Der rechte Vorhof, fast leer, enthält nur ganz geringe Mengen dunklen, flüssigen Blutes. Rechter Ventrikel fast leer, linke Herzhälfte ebenso, keine Gerinnsel.

Linke Lunge: im Bereich des Unterlappens vergrössert, Gewicht vermehrt. Der Oberlappen fühlt sich weich an und ist blass. Der Unterlappen ist erheblich dunkler, derber und fühlt sich milzartig an. Die Pleura ist durchsichtig und glatt. Oberlappen blutleer, graurötlich, lufthaltig. Der Luftgehalt des Unterlappens ist erheblich vermindert, fast aufgehoben; ausgeschnittene Stückchen schwimmen jedoch. Das Parenchym ist sehr safthaltig. Die Bronchien enthalten reichlich blutigen Schleim. Ihre Schleimhaut ist leicht verfärbt. Die Intima der Lungenaterien zeigt gelbgrüne, offenbar ikterische Verfärbung.

Rechte Lunge: schwerer und voluminöser. Vordere und mediale Partien blass, weich, hintere und laterale von dunklerer Farbe. Die Lappen sind verwachsen. Die Pleura überall durchsichtig. Das Parenchym des Oberlappens ist dunkelbraunrot, blutreich, Luftgehalt fast aufgehoben. Mittellappen lufthaltig, oedematös. Unterlappen derber als normal, schwarzbraun verfärbt. Blutgehalt fast aufgehoben. Ausgeschnittene Stückchen

sinken unter. Die grossen Bronchien enthalten Schleim. Die Lungenarterienäste wie links gelb verfärbt.

Herz: etwas verkleinert. Coronararterien geschlängelt; epicardiales Fett gering, leicht bräunlich verfärbt. Aortaklappen schlussfähig. Rechter Ventrikel: von geringem Umfang, Wandung dünn, schmutzig-braun. Endocard und Klappen gelbgrün verfärbt. Tricuspidalis und rechter Vorhof ohne Befund. Linker Ventrikel: von mässigem Umfang, leer. Wand verdünnt, schlaff, von schmutzigbrauner Farbe. Klappen leicht getrübt. Intima der Aorta wie die übrigen Gefässe. Ostien der Coronararterien ohne Befund.

Milz: in allen Durchmessern erheblich vergrössert. Länge 20 cm, Breite 9,5 cm, Dicke 6 cm. Kapsel getrübt, runzelig. Parenchym schneidet sich gehörig. Farbe braunrot, Blutgehalt mässig. Malpighische Körperchen angedeutet.

Magen: Im Magen findet sich eine mässige Menge blutiger Flüssigkeit. Nach Eröffnung des Duodenums ist in demselben eine reichliche Menge schleimig-blutiger Masse. Bei Druck auf die Gallenblase entleeren sich nur Spuren von Schleim. Das Ligamentum hepatoduodenale fühlt sich derb an und ist narbig kontrahiert. In der Gallenblase finden sich Spuren von dickem, glasigem, blassgrünlichem Schleim. Der Ductus cysticus ist undurchgängig. Der Kopf des Pankreas fühlt sich derber an als normal, keine Spur einer Neubildung und Infiltration. Bei dem Versuch, in den Choledochus vom Duodenum her einzudringen, geht die Sonde bis 4 cm tief hinein und stösst dann auf ein Hindernis.

Leber: ist eher verkleinert, namentlich im linken Lappen. Kapsel durchsichtig. Das Parenchym schneidet sich zäh und ist auf dem Durchschnitt von dunkelbrauner Farbe, offenbar ikterisch. Acinöse Zeichnung verwaschen, Blutgehalt gleich Null. Aus den stark erweiterten Gallengängen entleert sich wässriger, schleimiger Inhalt.

Nieren: beiderseits etwas vergrössert. Rechte Niere: Kapsel adhärent, Oberfläche grobhöckerig, uneben. Farbe blass, mit einem Stich ins Gelbgrüne, ikterisch. Linke Niere: ebenso; Oberfläche unregelmässig und uneben. Das Parenchym ist blutleer, gelbgrün, ikterisch. Die Rindensubstanz ist blass und von verschiedener Dicke, deutlich abgegrenzt. Konsistenz annähernd normal, Blutgehalt gering.

Dünndarm: im unteren Teil findet sich eine ziemliche Menge eines schwärzlichen, fast ausschliesslich aus verändertem Blut bestehenden Inhaltes. Im Dickdarm: derselbe Inhalt, ebenso im oberen Dünndarm. Im unteren Abschnitt des Kolon ähnliche, dickflüssige Blutmassen. Die Schleimhaut ist gerötet und geschwellt.

Anatomische Diagnose: Hochgradiger, allgemeiner Ikterus, bedingt durch carcinomatöse Obliteration des Ductus choledochus. Hochgradiger Ikterus der Leber, Atrophie. In Magendarmkanal reichlicher Bluterguss. Hämorrhagische und hypostatische Pneumonie im rechten Unterlappen. Atrophie des Herzens, starker Milztumor. Parenchymatöse Nephritis. Spuren einer alten, interstitiellen Nephritis. Hämorrhagischer Ascites und leichter Hämato-Hydrothorax.

Die genauere Untersuchung der Leberpforte ergab an der Vereinigungsstelle des Ductus cysticus und hepaticus eine ringförmige, wulstige. Verdickung der Wand des Ductus choledochus, dessen Lumen durch die

überaus derbe Wucherung, deren Durchmesser 4—5 mm beträgt, vollständig verlegt ist. An Gefrierschnitten sieht man in einem zahlreichen Bindegewebe deutliche Epithelnester eingelagert, sodass über die Diagnose „Skirrhus" kein Zweifel bestehen kann.

Einige weitere Präparate, gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, wurden mir von Herrn Dr. Kerschensteiner freundlichst zur Verfügung gestellt. Am Leberpräparat fand man die Leberstruktur völlig verwachsen. Die einzelnen Acini sind nicht mehr voneinander zu trennen. Das Leberparenchym lässt eine deutliche Atrophie erkennen. Die Leberzellen sind klein, teilweise kernlos und schlecht gefärbt. An Stelle des zu Verlust gegangenen Parenchyms hat sich eine geringe, jugendliche Bindegewebsneubildung eingestellt. Die Gallengänge sind stark erweitert. Gallenpigment findet man sowohl intra- als auch extracellulär angehäuft. Vereinzelte grössere Gallenfarbstoffklumpen liegen in stark erweiterten, interacinösen Gallengängen. Ausserdem findet man noch intensiv gefärbte cylindrische Gebilde, teils noch ohne, teils bereits mit einem Lumen versehen. Sie nehmen ihren Ausgang von den Gallengangsepithelien und bestehen aus Zellen, die von Lymphscheiden umgeben sind. Diese Gebilde sind als Neubildungen von Gallengängen anzusehen. An dem Milzpräparat zeigt sich eine geringe, jugendliche Bindegewebswucherung in mässiger Vermehrung des Trabekelgerüstes. Die Follikel sind klein und wenig deutlich begrenzt. Die Pulpa ist mit roten Blutkörperchen überschwemmt und zeigt vergrösserte Blutlacunen. Körniges Blutpigment findet man teils in Zellen eingeschlossen, teils freiliegend. Die Niere zeigt ziemlich hochgradige, parenchymatöse Entartung. Das Epithel der Nierenkanälchen ist undeutlich, zum grössten Teil bereits abgestossen. Geringe, junge, interstitielle Wucherung ist auch hier vorhanden.

Bevor ich zusammenfassend die Ergebnisse der in der Literatur angeführten Fälle und die aus diesen zu folgernden Schlüsse ziehe, möchte ich einige Worte über die Aetiologie des Gallengangcarcinoms vorausschicken. Es besteht heute wohl kein Zweifel mehr darüber, dass die Carcinome der Gallenblase eine Folge der Blasensteine sind und dass nicht umgekehrt, wie früher von mancher Seite behauptet wurde, die Gallensteine die Folge des Blasencarcinoms seien. Dr. Siegert in Genf vertritt erstere Ansicht, indem er folgende treffende Gründe angibt: 1. Es wurde klinisch wiederholt festgestellt, dass erst Gallensteine vorhanden waren und erst allmählich die Erscheinungen eines successive wachsenden Tumors der Gallenblasenwand hinzukamen; 2. pathologisch-anatomisch besteht die Tatsache, dass in vielen Fällen die Grösse der vorhandenen Gallensteine im Misverhältnis zu Alter und Umfang des Krebses steht; 3. wenn der Krebs die Ursache der Gallensteine wäre, müssten die Gallensteine in gleicher Häufigkeit bei primärem

und sekundärem Krebs der Gallenblase auftreten. Dr. Siegert findet aber bei primärem Gallenblasenkrebs in 95% der Fälle Gallensteine, bei sekundärem dagegen nur in 15—16%. Wenn also, wie gesagt, heutzutage die Gallensteine als Hauptursache der Gallenblasenkrebse anerkannt werden, so besteht in bezug auf die Krebse der Gallenausführungsgänge hierüber zum mindesten noch ein Zweifel. Beim Studieren meiner Literatur musste ich wiederholt lesen, dass Gallensteine beim Krebs der Ausführungsgänge keine so wichtige Rolle zu spielen scheinen als wie beim Krebs der Gallenblase. Man betonte dabei, dass Gallenblasenkrebse so sehr häufig seien, während die Krebse der Gallengänge zu den Seltenheiten gehörten; zweitens, dass man unter den als primäre Carcinome der Gallenausführungsgänge nachgewiesenen Fällen nur in sehr wenigen Gallensteine überhaupt und noch seltener am Ort der Neubildung selbst vorfand und drittens, dass die Gallengangskrebse öfter vorkommen müssten bei Frauen, die ja mehr zu Gallensteinen disponierten als die Männer, während man gerade das Umgekehrte beobachtet. In diesem Sinne äussern sich z. B. Hesper, Dissertation, Bonn 1893, Spangenberg, Dissertation, Freiburg i. Br. 1896, Häni, Dissertation, Zürich 1902. Wenngleich diese Beobachtungen Tatsachen sind, so glaube ich doch daraus noch nicht schliessen zu dürfen, dass Gallensteine ätiologisch beim Carcinom der Ausführungsgänge eine geringere Rolle spielen. Dass bei Frauen Gallensteine und Krebs der Blase so sehr häufig sind, begründet man damit, dass sie durch Schnüren, durch Gravidität und durch ihre im ganzen mehr ruhige Lebensweise zur Gallenstauung und damit zur Bildung von Steinen mehr disponiert sind. Man darf daraus aber nicht schliessen, dass nun auch das Carcinom der Gallengänge bei Frauen häufiger sein müsste. Wir finden in der Blase oft so grosse Steine, dass ihnen ein Eindringen in die Gallengänge überhaupt unmöglich ist. Aber auch kleinere Steine in der Blase haben meiner Meinung nach zunächst keinerlei Veranlassung, in die Gallenwege einzutreten. Man vergegenwärtige sich einmal die topographische Lage der Gallenblase. Da die Längsachse der Blase zur Horizontalebene so gestellt ist, dass der Fundus der Blase etwas tiefer liegt, so werden sich die Steine meist im Fundus aufhalten, zumal man bei fast jeder Beschäftigung den Oberkörper etwas vornüber neigt. Die Peristaltik der Blase wird ablaufen können, ohne vorhandene Steine dem Blasenhalse näher zu bringen. Wendet man ein, dass im Liegen Steine sehr gut Gelegenheit hätten, in den Cysticus zu gelangen, so ist zu

berücksichtigen, dass dies auch nur bei Rücken- und nicht bei Seitenlagen erleichtert werden könnte. Eine Rückenlage pflegt man aber meist nur des Nachts einzunehmen. Zu dieser Zeit aber ist, wenigstens nach beendeter Verdauung, die Peristaltik der Gallengänge und die Gallenströmung vom Hepaticus nach der Blase zu gerichtet, also auch so ein Eindringen von Steinen in den Cysticus unwahrscheinlich gemacht. Die starke Knickung, die der Cysticus hart an seinem Ursprung an der Blase macht, ist ebenfalls ein Moment, welches einem Stein den Eintritt in diesen Gang erschwert. Anerkennt man nun bei Frauen eine Behinderung des Gallenabflusses durch ihr Schnüren, bei der Gravidität, durch ihre ruhigere Lebensweise, so werden diese Momente auf die vorhandenen Gallensteine wohl erst recht zurückhaltend wirken müssen. Meines Erachtens ist schon ein gewisses Missgeschick dazu nötig, wenn ein Stein in den Cysticus hineingelangt. Wir dürfen also nicht aus dem häufigen Vorfinden von Gallensteinen in der Blase, zumal nicht bei Frauen, schliessen, die Steine auch häufig in den Gallenwegen anzutreffen. Lassen wir nun das Passieren von Steinen in den Gallengängen als ätiologisches Moment für die Carcinome der Gallengänge gelten, so dürfen wir uns nicht wundern, wenn wir die Krebse der Gallengänge so selten im Vergleich zu denen der Blase antreffen. Dass bei Männern die Gallengangcarcinome öfter vorkommen als bei Frauen, worauf in der Literatur wiederholt hingewiesen wurde und was auch meine Arbeit später bestätigen wird, spricht eben nur dafür, dass bei Männern leichter Steine aus der Blase in die Gänge eintreten können. Dies wäre ermöglicht durch die mannigfaltigeren, körperlichen Bewegungen bei ihrer Arbeit und das Fehlen der gallenstauenden Momente, die wir bei den Frauen fanden.

Aber auch die Tatsache, dass bei primären Gallengangcarcinomen überhaupt so selten und noch seltener am Orte des Neoplasmas Steine gefunden wurden, will mir nicht zwingend erscheinen, die Rolle der Gallensteine in der Aetiologie der Gallengangcarcinome zu schmälern. Wenn wir Gallensteine so häufig bei primärem Blasenkrebs antreffen, so findet dies darin seine Erklärung, dass die Steine hier relativ wenig Schmerzen machen. Jahrelang können Steine in der Gallenblase herumgetragen werden, ohne heftigere Beschwerden zu verursachen. Ihre schädigende Wirkung auf das Epithel ist eine geringe aber dauernde. Ganz anders verhält sich die Sache, wenn ein Stein in einen Gallengang eindringt. Hier stört er den physiologischen Abfluss der Galle. Dies duldet aber

die Natur nicht, und sie trachtet durch heftige peristaltische Bewegungen, die das klinische Bild der Koliken ausmachen, den Eindringling zu entfernen und den normalen Gallenabfluss wiederherzustellen. Und diese peristaltischen Bewegungen werden nicht eher nachlassen, als bis der Stein aus den Gallengängen entfernt ist, sei es nach dem Dünndarm zu oder zurück in die Blase oder bis die Muskulatur der Gänge völlig erschöpft ist, und auch dann wird sie nach einer Zeit der Ruhe von neuem die Entfernung des Steines versuchen. Ist diese aber mit mehr oder weniger Mühe gelungen, so können wir natürlich später den Stein im Gang nicht finden. Aber wenn auch die Ursache der Störung beseitigt ist, die Folge, nämlich eine Läsion des Gallengangepithels, bleibt bestehen und diese hat wieder narbige und eventuell auch carcinomatöse Veränderungen zur Folge. Die Wirkung besteht hier, im Gegensatz zu den Vorgängen in der Blase, in einer akuten, aber gröberen Schädigung des Gallengangepithels. So begreifen wir, dass wir bei Carcinom der Gallenwege relativ selten Steine in den Gängen finden, dürfen aber, wenn sie fehlen, ihre ätiologische Wichtigkeit nicht unterschätzen. So einfach und naheliegend mir diese Erklärung scheint, will ich doch nicht das Zustandekommen eines Carcinoms in den Gallenwegen auch ohne Gallensteine in Abrede stellen. Immerhin muss man diese Fälle doch als weit seltener annehmen, da wir ja auch bei den Carcinomen der andern Organe meist irgendwelche Reize als Ursache zu suchen bemüht sind und solche auch wirklich finden.

Im folgenden will ich etwas eingehen auf die Ergebnisse, die ich aus der mir zur Verfügung stehenden Literatur über primäre Carcinome in den Gallenausführungsgängen entnehmen konnte. Es standen mir im ganzen 74 Fälle dieser Art zur Benützung. Von diesen nahmen nur drei ihren Ausgangspunkt vom Ductus cysticus. Dieses überaus seltene Ergriffensein des Cysticus muss frappieren, da er doch gerade derjenige Gang ist, der in erster Linie beeinträchtigt wird, wenn die Steine die Blase verlassen. Das seltene Vorkommen von primärem Carcinom dieses Gallenganges wird uns aber schon verständlicher, wenn wir berücksichtigen, dass eben nur die Steine, die aus der Blase kommen, hier eine Rolle spielen, während die, die bereits im Hepaticus entstanden waren, wohl sicher direkt in den Choledochus eintreten werden. Die flüssige Galle nimmt wohl den Weg in die Blase, wenn der Sphinkter am Choledochusende kontrahiert ist, aber ich glaube nicht, dass ein weit schwerer beweglicher Stein

diesen Weg einschlagen würde, ist doch auch der Choledochus viel weiter als der Cysticus. Als weiteres Moment, sich das seltene Vorkommen des Krebses am Cysticus zu erklären, dient der Umstand, dass dieser Gang der kürzeste der Gallenausführungsgänge ist. Ferner glaube ich, dass antiperistaltische Bewegungen der Gangmuskulatur, hier am Anfang des Weges und bei der Kürze desselben, wohl am öftesten zum Ziele führen, wenn es gilt, einen Stein zu entfernen und am seltensten eine stärkere Läsion des Epithels bedingen werden. Wir müssen solche antiperistaltische Bewegungen hier in den Gallengängen ebensogut annehmen, wie wir sie bei Stenosen des Darms und der Speiseröhre beobachten. Gleichzeitig bildet diese Annahme eine einleuchtende Erklärung für die Fälle von Gallensteinkoliken, wo Schmerzen und Ikterus plötzlich aufhörten, aber ein Stein in den Fäces nicht nachgewiesen werden konnte. Als viertes Moment für die Seltenheit des primären Cysticuskrebses möchte ich auch das Vorhandensein der Valvula spiralis Heisteri in diesem Kanale ansehen. Ich kann mir nicht denken, dass die Natur gerade nur hier diese Spiralwindung anlegte, wenn ihr dadurch nicht irgend ein Vorteil erwüchse. Worin aber sollte dieser bestehen als in einer Erleichterung der Beförderung, sei es nun nur der Galle oder auch eventuell eingetretener Steine. Pflegen wir doch auch, wenn wir z. B. einen Stopfen auf eine Flasche fest aufsetzen, diesem unwillkürlich eine drehende Bewegung zu geben.

Oefter als im Cysticus, aber immer noch relativ selten, finden wir primäre Carcinome im Hepaticus. In diesem Gange bilden sich aber auch weit seltener schon Steine als in der Blase, sodass wir hierin eine Erklärung für das seltenere Vorkommen von primären Carcinomen im Hepaticus haben. Von den 20 Fällen von primärem Hepaticuskrebs, die ich in der Literatur beschrieben fand, betrafen 10 Fälle Männer, 4 Frauen, in 6 Fällen war das Geschlecht nicht erwähnt. Diese Zahlen sind zu niedrig, als dass man aus ihnen etwa auf eine Prädilektion der Männer zu Gallengangkrebsen schliessen könnte, indessen dürfte eine Minderzahl bei Frauen die ätiologische Ursache der Gallensteine in bezug auf das Carcinom nur bestätigen, da Frauen ja in erster Linie zu Steinen der Gallenblase disponieren. In fünf meiner Fälle fand sich der Sitz der Geschwulst an der Porta hepatis oder an der Bifurkation des Hepaticus. Gerade solche Teilungsstellen werden wohl durch Steine eher lädiert werden als der fortlaufende glatte Gang.

Am häufigsten finden wir das primäre Carcinom im Ductus

choledochus. Von meinen 74 Fällen von primärem Krebs betrafen 51 diesen Gang. Wir werden das häufigere Vorkommen der primären Krebse in diesem Gang verstehen, wenn wir bedenken, dass in ihm sowohl die Steine, die aus der Blase stammen, als auch die, welche aus dem Hepaticus kommen, hier passieren müssen. Dann wiegt der Umstand mit, dass der Choledochus der längste der drei Gänge ist. Ferner hat er eine Prädilektionsstelle am Zusammenfluss des Cysticus und Hepaticus und eine andere an seiner Mündung, wo der Sphinkter dem Passieren von Gallensteinen ein besonderes Hindernis setzt. Von meinen 51 Fällen von primärem Carcinom des Ductus choledochus fanden sich 12 am Zusammenfluss des Cysticus und Hepaticus und 15 an der Mündung des Ganges ins Duodenum. Die übrigen 24 Fälle waren auf das lange Zwischenstück verteilt.

In bezug auf Grösse und Form finden wir die Carcinome fast immer als sehr kleine Tumoren beschrieben. Auch in meinem Falle betrug der Durchmesser nur 4—5 mm. Meist werden sie als haselnuss-, kirsch-, aber auch hühnereigross angegeben. In dem in der Literatur vielfach erwähnten Fall von Plazer (Spitalzeitung 1866, Nr. 4) soll der Tumor sogar faustgross gewesen sein. Häufig bestehen die Neubildungen auch in ringförmigen, infiltrativen Wandverdickungen. Solche Fälle sind z. B. in den Dissertationen von Niemeyer, Würzburg 1888 und Uliszewski, Greifswald 1902 beschrieben worden.

Was den histologischen Bau anbetrifft, so finden wir bei weitem überwiegend Adenocarcinome, die ihren Ausgang von den Drüsen der Gallengangswandung nehmen und diese finden sich wieder als zylinderzellige, als tubulöse und solide, als skirrhöse u. a. m. vor. Einen wirklichen Skirrhus fand ich, ausser unserm Fall, nur noch von Durand, Fardel 1840 beschrieben.

Fälle, bei denen unter der Autopsie Gallensteine gefunden wurden, fand ich acht, und zwar wird als Fundort viermal die Blase, dreimal der Choledochus bezeichnet. Einmal ist keine nähere Lokalisation angegeben. Es waren also doch immer in fast 16% der Fälle Gallensteine nachweisbar.

Metastasen finden sich bei primärem Carcinom des Choledochus sehr selten. Brenner begründet dies in seiner Dissertation, Heidelberg 1899 damit, dass parenchymatöse Organe in der nächsten Nachbarschaft des Ganges fehlen; dass die Neubildung die Neigung hat, in dem Lumen des Ganges weiter zu wachsen, und dass der Tod meist eintritt, ehe der Tumor erheblich gross

geworden ist. Metastasen waren in nur 9 Fällen angegeben und diese blieben meist auf die Leber beschränkt.

In bezug auf das Alter, in dem Carcinome der Gallengänge auftreten, konnte ich konstatieren, dass das sechste und siebente Jahrzehnt am häufigsten befallen werden. Ich fand in den einzelnen Jahrzehnten folgendes Verhältnis:

Alter	Zahl der Fälle
20—30 Jahre	1
30—40 „	3
40—50 „	6
50—60 „	14
60—70 „	14
70—80 „	4

9 Fälle waren ohne Altersangabe.

Was das Geschlecht anbetrifft, so muss auch ich bestätigen, was früher in der Literatur schon angedeutet wurde, dass Männer öfter befallen werden als die Frauen. Unter 51 Fällen von primärem Carcinom des Choledochus handelte es sich 30 mal um Männer, 14 mal um Frauen, 7 Fälle waren ohne Angabe des Geschlechtes. Es besteht also doch ein Verhältnis von 2:1.

Im folgenden wollen wir nun noch auf die klinischen Symptome eingehen, die durch carcinomatösen Verschluss der Gallenausführungsgänge zustande kommen. Eins der beständigsten Zeichen ist chronischer Ikterus. Und zwar ist für den Verlauf des Ikterus charakteristisch, dass er in geringem Masse beginnend, langsam aber ständig zunimmt. Die Erscheinungen entsprechen ganz dem Fortschreiten des Wachstums der Neubildung im Gange. Mit dem Zeitpunkt, wo dem Abfluss der Galle Schwierigkeiten gesetzt werden, wird geringe Gelbsucht eintreten, die mit der zunehmenden Grösse des Tumors und der erhöhten Stauung der Galle immer intensiver werden muss. Diese Form des Ikterus unterscheidet sich von dem durch Gallensteine bedingten dadurch, dass im letzteren Falle oft der Ikterus bedeutend an Intensität verliert oder auch ganz verschwindet, um gelegentlich ebenso plötzlich und intensiv wieder aufzutreten. Villard soll unter 17 Fällen von carcinomatösem Verschluss der Gallenausführungsgänge Ikterus in drei Fällen vermisst haben. Soweit in den mir zur Verfügung stehenden Fällen eine Angabe hierüber gemacht ist, findet sich stets intensiver Ikterus; nur in dem von Durand-Fardel beschriebenen Fall heisst es: „kein ausgesprochener Ikterus". Der Ductus choledochus war hier verstopft durch einen zentral erweichten Skirrhus, der wahrscheinlich keine stärkere Gallenstau-

ung bedingt hatte. Bei Fällen, in denen der Ikterus erst wechselnd auftrat, um dann konstant zu werden, kann man die ersten Anfälle von Gelbsucht als durch Gallensteine, den folgenden, chronischen Ikterus als durch die Neubildung verursacht ansehen. Beispiele dieser Art sind z. B. von W. Heynen in seiner Dissertation, Kiel 1898, und von Bourgeret et Cossy beschrieben worden. Namentlich ersterer Fall ist sehr charakteristisch. Die ersten Anfälle von Gelbsucht traten hier mit ausgesprochenen Koliken auf, dann liess der Ikterus plötzlich nach, um nach einiger Zeit erneut einzutreten und von da an konstant zu bleiben. Im zweiten Falle handelte es sich um einen 71 jährigen Mann, der langsam an Ikterus erkrankte. Anfangs wechselte seine Intensität, dann entwickelte sich ein starker, chronischer Ikterus. Selbstverständlich gehen bei dem durch Carcinom der Gallengänge bedingten Ikterus dieselben Begleiterscheinungen nebenher, die wir bei jedem anderen Ikterus vorfinden. So finden wir bierbraunen Harn mit positiver Gallenfarbstoff-Reaktion; bei gleichzeitiger Affektion der Nieren gelbgefärbte Zylinder und Albuminurie. Ausserdem besteht Stuhlverstopfung, tonartige Verfärbung und Beschaffenheit der Faeces, ferner Pulsverlangsamung, psychische Verstimmung, Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit u. a. m.

Ein anderes, sehr konstantes Symptom ist eine Vergrösserung der Leber. Diese erreicht oft sehr hohe Grade und ist bedingt in erster Linie durch Dilatation der Gallengänge, die wohl in keinem Falle fehlt, dann aber auch durch bindegewebige Hypertrophie. Demzufolge ist der Leberrand glatt, abgerundet, etwas hart und meist schmerzhaft, deutlich palpabel. In vielen Fällen kommt es aber kürzere Zeit vor dem Exitus zu einer erneuten Veränderung der Leber insofern als diese erst undeutlich palpabel wird, eine weichere, mehr teigige Konsistenz annimmt, bald gar nicht mehr palpabel und schliesslich deutlich verkleinert wird. Diese letzteren Veränderungen werden einmal dadurch bedingt, dass die Leberzellen ihre Funktion, Galle zu produzieren, verlieren, dann aber auch dadurch, dass es im Anschluss hieran zu einem Zerfall der Leberzellen, zu einer direkten Atrophie des Leberparenchyms kommt. Bei Durchsicht meiner Fälle in Beziehung auf dies Symptom fand ich, dass zweimal die Grösse der Leber als normal bezeichnet wird. In neun Fällen wurde sie bei der Sektion deutlich vergrössert gefunden, während in vier Fällen die Leber verkleinert gefunden wurde, obwohl sie während der Krankheit des betreffenden Patienten deutlich vergrössert gewesen war. Unter diesen letzteren

Fällen findet sich auch der meinige, bei welchem besonders der linke Leberlappen atrophisch war. Ein anderer Fall findet sich in Niemeyers Dissertation, Würzburg 1888. Es handelte sich um einen 57 jährigen Schuhmacher, der am 31. Dezember 1886 ins Spital aufgenommen wurde. Damals war die Lebergegend etwas vorgewölbt. Der untere Rand der Leber, hart und empfindlich, stand in der rechten Papillarlinie drei Finger breit unter dem Nabel. Mitte April wurde am untern Leberrand eine Resistenz deutlich, auch die Milz wurde palpabel. Am 20. Mai heisst es im Krankenbericht weiter, „die Leber- und Gallenblasengegend bietet eine mehr schwammige Resistenz dar. Drei Tage darauf Exitus letalis. Die Sektion bestätigte die Verkleinerung und Erweichung der Leber.

Auch von seiten der Gallenblase werden uns bei carcinomatösem Verschluss der Gallenausführungsgänge Symptome geboten. Beschränkt sich die Neubildung auf den Ductus hepaticus, oder bringt sie diesen wenigstens in erster Linie zum Verschluss, so wird die Galle aus der Blase noch abfliessen können, und wir werden einen Blasentumor vermissen. Anders verhält es sich beim Krebs des Choledochus, wo die von der Leber weiter produzierte Galle in die Blase eintreten und diese dilatieren muss, sodass wir einen Gallenblasentumor vorfinden. Interessant aber ist es, zu hören, dass wir bei Obstruktion des Choledochus durch einen Stein in der Regel gerade eine Schrumpfung der Gallenblase finden. Th. Ecklin, Dissertation, Basel 1896 fand unter 87 Fällen von Steinobstruktion des Choledochus 70 mit Schrumpfung und nur 17 mit Ektasie der Blase. Er sagt hier, „bei Nichtsteinobstruktion gehört die normale oder geschrumpfe Gallenblase zu den grössten Seltenheiten (6%). Hier ist die erweiterte, palpable Gallenblase das Paradigma". Er fand unter 121 dilatierten Formen, die nicht durch Steine bedingt waren, 30 mal Tumoren des Choledochus und zwar waren es stets Carcinome. Differentialdiagnostisch unterscheidet sich der Tumor der Gallenblase bei Choledochuskrebs, da er nur gestaute Galle enthält, durch seine Glätte, seine oft fluktuierende Beschaffenheit und seine Beweglichkeit von dem Blasentumor bei Cholelithiasis und Carcinom der Blase. Bei den beiden letzten Affektionen pflegt der Tumor höckerig und adhärent zu sein. Unter meinen 51 Fällen von Choledochuskrebs fand ich 22 mal einen palpabeln Tumor, bedingt durch die Gallenblase, erwähnt. Oft war hierüber überhaupt keine Aeusserung zu finden. 7 mal war extra betont, dass ein Tumor nicht zu fühlen

sei und von diesen 7 Fällen äusserte sich der Sektionsbericht nur in dreien über den Zustand der Gallenblase. So berichten Lecène et Pagniez bei einem Fall, der eine 50jährige Frau betraf, die an chronischem Ikterus gelitten hatte, dass die Gallenblase geschrumpft gewesen sei. Die carcinomatöse Neubildung sass an der Vereinigungsstelle des Hepaticus mit dem Cysticus. H. Körber schreibt in seiner Dissertation, München 1902, „die Gallenblase war kontrahiert"; hier hatte man es mit einem markigen Tumor zu tun, der, vom oberen Teil des Choledochus ausgehend, sich noch 1 cm weit auf den Hepaticus fortsetzte. In dem von mir angeführten Falle war ebenfalls niemals ein Tumor in der Gallenblasengegend zu fühlen gewesen. Auch hier sass die Neubildung wie in obigem Fall „Lecène et Pagniez" an der Vereinigung des Cysticus und Hepaticus. Wir können uns durch den Sitz der Tumoren das Ausbleiben des sonst für Choledochuscarcinom charakteristischen Gallenblasentumors erklären. In allen drei Fällen kam es jedenfalls, bevor der Choledochus ganz verschlossen und für die Galle undurchgängig war, zu einem vollständigen Verschluss des Hepaticus. Auf diese Weise war der Gallenabfluss aus der Blase möglich, während ein neuer Zufluss bereits verhindert war.

Ein weniger konstantes Symptom ist der Milztumor. Ich fand ihn unter meinen Fällen nur 7 mal besonders erwähnt. Es mag dies wohl dadurch bedingt sein, dass der Milztumor, soweit man über sein Zustandekommen unterrichtet ist, nicht eine direkte Folge des Verschlusses der Gallenausführungsgänge ist, sondern erst indirekt entsteht als Folge von Infektion und Autointoxikationen, die vom Darm aus zustande kommen, da durch das Fehlen der Galle im Darm das Wachstum von Mikroorganismen begünstigt wird. Dass derartige Folgezustände in den einzelnen Fällen in sehr verschiedenem Grade eintreten können und die Milz darauf durch stärkere oder geringere Hyperplasie antworten wird, ist einleuchtend. Als eine andere Folge dieser Infektionen und Autointoxikationen vom Darm aus ist die Schädigung der Leberfunktion und des Leberparenchyms anzusehen. Die Leberzellen werden z. B. kleiner, atrophisch, ihre Kerne verändern sich und zerfallen schliesslich. Hierdurch werden die Leberzellen zunächst unfähig, Galle zu produzieren, sowie ihren andern Aufgaben zu genügen, als z. B. Aufbau von Kohlehydraten zu Glykogen und wiederum dessen Spaltung zu Zucker, ferner die Bildung von Harnstoff usw. Schliesslich kommen auch die Leberzellen selbst in mehr oder minder grosser Menge zum Zerfall. Wir erhalten

dann das Bild eines Ikterus, der mit Ausfall der Leberfunktion und mit Atrophie des Leberparenchyms verläuft, welchen Zustand man auch als Ikterus gravis bezeichnet hat.

Zwei weitere Symptome bei carcinomatösem Verschluss der Gallenausführungsgänge sind cerebrale Störungen und hämorrhagische Diathese. Früher sah man diese Erscheinungen lediglich als Folge des Uebertritts der Galle in das Blut, als Folge der Cholämie an. Neuerdings ist man geneigt, diese Symptome teilweise dem Ausfall der Leberfunktion, namentlich der Ansammlung von stickstoffhaltigen Vorstufen des Harnstoffes, ferner aber auch der Resorption von Zerfallsprodukten des Lebergewebes und besonders der Resorption von toxischen Produktion der Darmfäulnis zuzuschreiben. In 11 Fällen fand ich das Auftreten cerebraler Störungen erwähnt. Sie stellten sich stets wenige Tage vor dem Exitus ein und bestanden in Kopfschmerzen, Apathie, Somnolenz und Coma, doch sollen auch Aufregungszustände, Delirien, selbst maniakalische Anfälle, Muskelzuckungen und Konvulsionen vorkommen. Hämorrhagische Diathese trat in sechs Fällen ein. Auch sie begann immer erst wenige Tage vor dem Exitus und äusserte sich in einem geringern oder stärkern Gehalt des Ausgeworfenen, Ausgebrochenen oder im Stuhl Entleerten an Blut. Besonders heftig war sie in dem von H. Deetjen, Dissertation, Kiel 1894 und auch in dem von mir beschriebenen Falle.

Ein fast stets zu konstatierendes Symptom ist die Krebskachexie. Die Kranken fühlen sich erst nur matt, dann magern sie zusehends ab, und ebenso schnell schwinden ihre Körperkräfte. Es erscheint vielleicht auffallend, dass die Kachexie bei den relativ kleinen Gallengangkrebsen doch so rapid fortschreitet. Hier ist jedoch zu bedenken, dass die Schädigungen, die durch die maligne Neubildung hervorgerufen werden, in einem Organismus vor sich gehen, der durch mangelhafte Ernährung und Autointoxikation schon hochgradig geschwächt ist.

Demzufolge ist auch die Dauer der Krankheit bei Gallengangkrebs eine sehr kurze. Während ein Verschluss der Ausführungsgänge durch Steine oft ein Jahr und länger ertragen werden kann, beendet ein Carcinom innerhalb weniger Monate das Leben. Die mittlere Dauer dürfte sich nach meinen Fällen auf 4—5 Monate berechnen. Der Exitus letalis tritt ein, interkurrente Erkrankungen nicht berücksichtigt, an Autointoxikation, Kachexie, oder Verblutung bei hochgradiger, hämorrhagischer Diathese.

Die subjektiven Beschwerden bei Carcinom der Gallenaus-

führungsgänge sind ziemlich inkonstant; im allgemeinen sind sie aber verhältnismässig gering. Es ist dies ja aus dem allmählichen Grösserwerden des Tumors zu erklären, dessen nachteilige Folgen mit diesem gleichen Schritt halten. In fast allen Fällen bestehen die Beschwerden in Gelbfärbung und Hautjucken; weiter kommt es zu Magenbeschwerden, wie Appetitlosigkeit, Aufstossen, Brechneigung, zu Stuhlverstopfung oder zu Diarrhöen. Charakteristisch ist auch für alle Fälle des Gefühl der Müdigkeit und des rasch zunehmenden Kräfteverlustes. Beispiele, dass so geringe Beschwerden bestanden, liefern die Fälle von G. Schmitt, Dissertation, Giessen 1892; Bohnstedt, Dissertation, Halle 1893; Hesper, Dissertation, Bonn 1893. Häufiger treten indessen noch diffuse Schmerzen im Abdomen, in der Leber- und Magengegend hinzu. Die Obstruktion eines Gallenganges durch Carcinom unterscheidet sich hierdurch wesentlich von dem Verschluss durch Gallensteine. Bei letzteren kommt es zu plötzlich auftretenden, charakteristischen Koliken, zu Erbrechen und oft auch zu Fieberausbrüchen. Derartige Symptome fand ich 16 mal in meiner Literatur erwähnt, was gleichzeitig eine Stütze meiner Behauptung ist, dass auch die primären Krebse der Gallenausführungsgänge fast stets auf Läsion durch Gallensteine zurückzuführen sind.

Die Diagnose auf primäres Carcinom eines Gallenausführungsganges wird natürlich niemals als sichere, sondern nur als Wahrscheinlichkeitsdiagnose gestellt werden können. Sicherer lässt sich schon eine Diagnose auf Gallengangsverschluss schlechthin stellen. Ob dieser durch Steine oder durch Tumoren bedingt ist, liesse sich vielleicht schliessen aus der Art der Beschwerden, ob kolikartige Schmerzen je vorhanden waren und aus der Zeit, die seitdem verflossen. Dann aber könnte auch vielleicht der Verlauf des Ikterus Anhaltspunkte geben, je nachdem er von wechselnder Intensität und intermittierend auftrat, oder leicht beginnend, ständig an Stärke zunahm. Findet man bei chronischem Ikterus gleichzeitig deutliche Zeichen der Kachexie, so ist die Annahme eines Krebses berechtigt, zumal wenn sich hereditäre Anhaltspunkte finden liessen. Ob es sich aber um eine primäre Affektion handelt, könnte man höchstens aus dem Fehlen jedweder andern krebsigen Entartung schliessen. Dies ist nun aber zufolge der topographischen Lage der Gallenwege absolut unmöglich, selbst die Laparotomie hat in vielen Fällen hierüber nicht entscheiden können. Ob es sich um einen Verschluss des Choledochus oder des Hepaticus handelt, kann man schliessen aus dem Fehlen eines

Gallenblasentumors im letzteren Falle. Aber auch dies Merkmal ist nicht absolut zuverlässig, wie wir aus sieben Fällen von Carcinom des Choledochus sahen, bei denen ein Gallenblasentumor fehlte. Unter den mir zur Verfügung stehenden Fällen wurde einmal die Diagnose auf Krebs der Gallengänge, einmal auf Tumor choledochi, einmal auf carcinomatöse Verstopfung des Choledochus und zweimal auf Choledochusverschluss gestellt.

Noch ein Wort über die Therapie bei Carcinom der Gallenausführungsgänge. Eine mit Erfolg gekrönte Exstirpation eines Gallengangkrebses ist, so viel mir bekannt, noch nicht veröffentlicht worden. Man muss sich deshalb darauf beschränken, der Galle einen andern Abfluss zu eröffnen, indem man, je nach dem Sitz der Geschwulst, eine Hepatico-, Choledocho- oder Cholecyst-Enterostomie anlegt. Leider sind aber die Erfolge derartiger Operationen, die ja nur eine Verlängerung des Lebens durch Ausschaltung der malignen Neubildung anstreben, bisher sehr geringe gewesen. Nur in sechs Fällen wurde eine Cholecystenterostomie vorgenommen und alle Patienten gingen innerhalb der nächsten Tage zugrunde.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich nochmals zusammenfassend auf den mir zur Veröffentlichung überlassenen Fall von primärem Carcinom des Choledochus zurückkommen. Patient wurde uns in höchst verfallenem Zustande ohne Diagnose und Krankenbericht von der Augenklinik zugelegt. Von ihm selbst war nicht mehr viel zu erfahren. Am dritten Tage nach seiner Einlieferung verstarb er. Eine sichere Diagnose konnte unter diesen Umständen nicht gestellt werden, doch nahm man als Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Leberabscess" an. Es basierte diese Diagnose auf dem Vorhandensein von Ikterus, einer Verkleinerung der Leberdämpfung, einem nachweisbaren Milztumor und der hämorrhagischen Diathese. Ausserdem wurde bei Ueberlieferung des Patienten bemerkt, dass Fieber kürzlich eingetreten sei, das aber bei seiner Aufnahme nicht nachweisbar war. Es schien dieses also gerade zu intermittieren. Obwohl man an der Leber selbst keinerlei Anhaltspunkte für Leberabscess hatte ausser einer Verkleinerung der Dämpfung, konnte doch an dieser Diagnose festgehalten werden, da ja gelegentlich Leberabscesse vorkommen, die keinerlei physikalische Symptome bieten. Bei der Sektion erwies sich die Leber klein, besonders der linke Lappen war atrophisch. Wie ich später erfuhr, war die Leber vorher vergrössert gewesen und dieserhalb die Diagnose auf hypertrophische Lebercirrhose gestellt worden.

Wir hatten also hier das deutliche Bild einer scheinbaren Hypertrophie mit nachfolgender Atrophie der Leber, über deren Vorkommen ich bei der Symptomatologie bereits mich geäussert habe. Man könnte fragen, wie kam es, dass sich nicht als Folge der Gallenstauung eine typische biliäre Lebercirrhose bildete, wie sie sonst vorzukommen pflegt? Man muss wohl hier als Grund die hochgradig gestörte Ernährung des Patienten annehmen, die einen Hauptteil des ganzen Krankheitsbildes ausmachte. So war auch das unter so schlechten Ernährungsverhältnissen stehende Bindegewebe der Gallengänge nicht mehr imstande, auf den Reiz des Stauungsdruckes mit einer stärkeren Hyperplasie zu antworten. Die Ernährungsstörungen waren bedingt durch den gänzlichen Ausfall der Leberfunktion. Ihr völliger Ausfall zeigte sich auch bei der Sektion, indem aus den Gallengängen statt Galle eine dünne, wässerige, fast farblose Flüssigkeit entleert wurde. Die ersten Zeichen gestörter Ernährungsverhältnisse traten beim Patienten Anfang April auf, indem sich am Zahnfleische leichte Erosionen bildeten. Ein weiteres Beispiel kam Ende April dazu, indem sich an seinem linken Auge ein Ringabscess der Cornea bildete, der zur völligen Nekrose derselben führte. Am 11. Mai wurde zum ersten Male eine grössere Quantität Blut erbrochen und am 13. und 14. Mai entwickelte sich das Bild hochgradigster, hämorrhagischer Diathese. Ein weiterer, interessanter Punkt an unserm Fall war das Fehlen eines Gallenblasentumors. Hätte man ihn hier finden können, wie ihn die Theorie bei Verschluss des Choledochus vorschreibt nämlich als glatten, fluktuierenden, beweglichen Tumor, so wäre man gewiss der richtigen Diagnose ein gutes Stück näher gekommen. Auffallend war es, dass wir in unserm Falle Störungen von seiten des Zentralnervensystems fast ganz vermissten, die zumal bei so schweren hepatischen Autointoxikationen sonst nicht fehlen. Bei unserm Patienten trat Benommenheit erst am Tage vor dem Exitus ein, und diese konnte ebensogut durch den starken Blutverlust erklärt werden. Als ätiologisches Moment für das Carcinom am Choledochus bin ich auch in unserm Falle geneigt, einen Gallensteinreiz anzunehmen. Zwar liess mich hierbei die Anamnese im Stich, aber die Sektion zeigte narbige Verengerung des Ductus cysticus, die man wohl als Folge einer Steinläsion ansehen darf. Als Ursache des Exitus letalis hätten wir zunächst die hochgradige, hepatische Autointoxikation und in letzter Instanz die starken Blutverluste anzusehen.

Vita.

Als ehelicher Sohn des Kaufmanns Chr. Gg. Löschcke in Dresden, geboren am 13. August 1871 zu Dresden, besuchte ich während meiner schulpflichtigen Jahre eine Realschule, die ich mit dem Zeugnis für den Einjährigfreiwilligendienst verliess. Ich widmete mich zunächst dem Kaufmannstande. Je älter ich wurde, um so mehr regte sich in mir die Neigung, noch Medizin zu studieren. Mit 25 Jahren sattelte ich um, absolvierte das Gymnasium innerhalb dreier Jahre und studierte alsdann Medizin und zwar zwei Semester in Kiel, vier in Berlin und drei Semester in München. In München unterzog ich mich der Approbationsprüfung im Winter 1904—05 und erhielt nach Bestehen derselben unterm 27. April 1905 die Approbation als Arzt.